Aus dem pharmakologischen Institut zu Würzburg.

Ist die Jodwasserstoffsäure ein „irrespirables" Gas?

Inaugural-Dissertation
verfasst und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der Doktorwürde
vorgelegt von

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Emil Sieburg
aus
Elberfeld.

WÜRZBURG
Buch- und Akzidenzdruckerei Franz Staudenraus
1904.

Gedruckt mit Genehmigung der
medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Professor Dr. Kunkel.

SEINEN LIEBEN ELTERN

in Dankbarkeit gewidmet.

Über Begriff, beziehungsweise Ursache der sogenannten „Irrespirabilität“ gewisser Gase, sowie auch darüber, welche Gase man überhaupt als „irrespirabel“ zu betrachten hat, herrschen in der Litteratur vielfach widersprechende Ansichten. Nach Landois[1]) sind „irrespirable“ Gase solche, die „völlig uneinatembar sind, indem beim Eintritt in den Kehlkopf reflektorischer Stimmritzenkrampf entsteht“. Zu diesen Gasen gehören nach demselben Autor schweflige Säure, Ammoniak, Salpetersäure, Jod u. a. m. Eine ganz ähnliche Anschauung teilt auch Herrmann[2]), indem er unter „irrespirabeln“ Gase solche versteht, welche „durch eine starke Reizung der sensibeln Nerven der Schleimhäute Reflexe hervorrufen, u. a. Stimmritzenkrampf, welcher die Einatmung hindert“. Die Ursache der Reizwirkung ist nach ihm bei fast allen „irrespirabeln“ Gasen aus chemischen Eigenschaften verständlich. An derselben Stelle erklärt er aber auch,

---

1) Landois: Lehrbuch der Physiologie d. Menschen 1900.

2) Herrmann: Lehrbuch der experimentellen Toxicologie (1874) pag. 141 ff.

speziell bezüglich der schwefligen Säure, dass deren Gesamtwirkung sich nicht in allen Fällen nur auf die infolge Stimmritzenkrampfes erfolgten Unterbrechung der Atmung und der dadurch bedingten Erstickung zurückführen lasse. Zum Beweise hiefür erwähnt er den schnellen Tod der Frösche in Dämpfen schwefliger Säure, ferner das Verhalten der Warmblütler, die man das Gas, mit Luft gemischt, durch eine Kanüle einatmen lässt. Die Erscheinungen waren nach den von ihm angestellten Versuchen hierüber fast genau dieselben, wie bei Inspiration durch den Kehlkopf, obwohl der eventuell auftretende Stimmritzenkrampf in diesem Falle ohne Belang war. Machte er ein Kaninchen apnoisch und mischte nun plötzlich der eingeblasenen Luft etwas schweflige Säure bei, so traten augenblicklich Respirationen auf, die sich bei grossen Dosen schnell zu Dyspnoë und Convulsionen steigerten, worauf Asphyxie eintreten konnte. Diese Tatsachen beweisen, dass die Erscheinungen nach Einatmung von Dämpfen schwefliger Säure nicht auf einen Stimmritzenkrampf zurückgeführt werden können, dass also die schweflige Säure kein „irrespirables“ Gas im Sinne Landois' ist. Über solche Gase macht Lassar[1]) die Angabe, dass sie nur an dem mechanischen, nicht an dem chemischen Vorgange der Atmung teilnehmen. Lassar glaubte bei seinen Versuchen über „irrespirable“ Gase zur Annahme be-

[1]) Lassar: Über irrespirable Gase. (Hoppe-Seyler: Zeitschrift für physiol. Chemie (1877—78) I, 165 ff.)

rechtigt zu sein, dass diese Gase wirklich „irrespirabel“ seien, und zwar in dem Sinne, dass sie überhaupt in den Atmungswegen nicht resorbiert werden. Ihre schädlichen Folgen sollen nach ihm wesentlich in nichts Anderem bestehen, als darin, dass sie den Partiardruck des Sauerstoffs der Atmungsluft herabsetzen und auf diese Weise akut und in grosser Menge Erstickungserscheinungen, chronisch und in grösserer Verdünnung, wie bei Fabrikarbeitern, eine Herabsetzung der Ernährung und damit grössere Erkrankungsfähigkeit herbeiführen. Mit aller Bestimmtheit ist die Unrichtigkeit der Meinung dargethan, dass beim Eindringen sogenannter „irrespirablen“ Gase, speziell der ätzenden, in die Luftwege „krampfhafter Verschluss der Stimmritze (Spasmus glottidis) eintrete, der durch Abschneiden der Luftzufuhr zur Erstickung führe“. Diese Ansicht ist nach ihm sowohl für Mensch als auch für Tier durchaus unrichtig. Von F. Falk[1]) ist die Frage experimentell untersucht und dahin beantwortet, dass entweder überhaupt kein Spasmus glottidis oder nur ein ganz kurz dauernder auftrete, der sicher nicht durch Atmungssuspension den Tod zur Folge haben kann. Auch bei Tieren, die man solche Dämpfe konzentriert atmen lässt, ist dies jeden Augenblick zu konstatieren. Nach allem Angeführten könnte man versucht sein anzunehmen, dass die sogenannten „irrespirabeln“ Gase deswegen

[1]) F. Falk: Vierteljahrsschrift für gerichtliche Med. 16 (1876).

nicht durch die Lungen aufgenommen werden, weil die Alveolarwände für sie undurchlässig sind und nicht infolge des sehr fraglichen Stimmritzenkrampfes. Wofern es überhaupt solche Gase giebt, möchte ich den Ausdruck „irrespirabel“ nur dann gelten lassen, wenn ein Gas von dem in den Lungencapillaren kreisenden Blute durch die Alveolen hindurch nicht in Form chemischer oder physikalischer Bindung absorbiert werden kann. Zunächst aber behalte ich den Ausdruck in dem üblichen Sinne bei, soweit es sich um diesbezügliche Angaben in der Litteratur handelt.

Wie über die Begründung der „Irrespirabilität“ gewisser Gase, so herrschen auch, wie anfangs erwähnt, darüber widersprechende Angaben, welche Gase man denn überhaupt als „irrespirabel“ anzusehen hat. Es seien hier nur erwähnt diesbezügliche Versuchsresultate betreffs Ammoniak und Salpetersäure. Bezüglich des Ammoniaks kam Walter Gast[1]) bei seinen Versuchen zu dem Ergebnis, dass Hunde aus einer Ammoniakatmosphäre bedeutende Mengen Ammoniak absorbieren, und zwar findet Absorption zu 10—20 % durch die Lungen statt, der Rest durch Haut und Haare. Nach ihm wären also die Lungenalveolen für Ammoniak durchgängig. Ein paar Jahre später aber glaubte R. Magnus[2]) annehmen zu

---

1) Walter Gast: Ammoniakabsorption durch den Hund. Dissertat. Würzburg 1899.

2) Archiv f. experim. Path. u. Ther. 48. Bd. pag. 100 ff.; R. Magnus: Über die Undurchgängigkeit der Lunge für Ammoniak (1902.)

dürfen, dass dem nicht so ist, und zwar aus drei Gründen:

1. Es trat kein Ammoniak in der Expirationsluft normaler und ammoniaemischer Individuen auf.
2. Es fehlten die Symptome der allgemeinen Ammoniakvergiftung nach Einatmen von Ammoniak.
3. Es trat kein Ammoniak in der Atmungsluft auf trotz Anwesenheit freien Ammoniaks in den Lungencapillaren.

Die Art der Versuchsanstellung von R. Magnus ist gewiss sehr eigenartig und auch auf den ersten Blick von grosser Beweiskraft für die daran geknüpften Folgerungen. Immerhin lassen sich noch eine Reihe von Einwänden dagegen geltend machen. Zunächst ist a priori die Annahme unerlässlich, dass ins Blut kommendes Ammoniak dort sofort mit Säuren, mindestens mit Kohlensäure zu Salzen, speziell zu kohlensauren Ammoniak sich verbindet. Das sogenannte saure kohlensaure Ammoniak aber ($NH_4\ HCo_3$) gibt aus Lösungen zunächst nur Co_2 und erst, wenn es zu neutralem Salz geworden ist, auch NH_3 gasförmig ab. Die Entstehung des neutralen Salzes aber im Blute ist unter normalen Verhältnissen nicht anzunehmen, weil ja immer ein hoher Überschuss von Kohlensäure dem Blute neu zugeführt wird, also ständig dort vorhanden ist. — Gerade die Thatsache, dass bei der sogenannten Ammoniaemie, bei der ja die Gegenwart gewisser Mengen von Ammoniaksalzen im Blute durch

die Ausscheidung in den Nieren erwiesen ist, kein oder nur geringe Mengen von Ammoniak in der Exspirationsluft ausgegeben werden, ist in sehr ungezwungener Weise in der Art zu deuten, dass Ammoniak im Blute in einer Bindungsform vorhanden ist, aus der es nicht als freies Ammoniak abgespalten werden und danach abdünsten kann. Im übrigen ist die Ausgabe kleiner Ammoniakmengen durch die Respirationsluft von vielen Experimentatoren constatiert. Die Litteraturzusammenstellung darüber haben Zuntz im Handbuch der Physiologie edit. L. Hermann Bd. 4 a. pag. 113 und Voit ebendaselbst Bd. 6. pag. 49 gegeben.

Schematische Versuche über denselben Punkt habe ich selbst in folgender Form angestellt: Durch frisches Blut kurz vorher geschlachteter Tiere wurde aus ammoniakhaltigem Wasser durch durchgesaugte Luft eine gewisse Menge von gasförmigem Ammoniak geleitet, von dem natürlich eine bestimmte Menge festgehalten wurde. Nachdem dies eine Zeit lang geschehen war (25′), wurde dann durch einen Strom reiner, durch dieselbe Blutprobe hindurchgepresster Luft versucht, das Ammoniak wieder aus dem Blute herauszutreiben. Durch salzsäurehaltiges Wasser wurde das NH_3 aufgefangen und mit Nessler's Reagenz nachgewiesen. Ein Versuch fiel fast völlig negativ aus; in den andern wurden kleine Mengen von Ammoniak gewonnen. Bedenkt man aber, dass durch das lange Hindurchsaugen von Luft auch ein wesentlicher Anteil

der Kohlensäure aus dem Blute ausgetrieben war, so ist jedenfalls die von vorne herein gefasste Meinung, das Blut binde kleine Ammoniakmengen in einer solchen Form, dass danach Ammoniak nicht gasförmig daraus ausdünsten kann, nicht widerlegt.

Wie bezüglich des Ammoniaks, so standen sich auch bei entsprechenden Versuchen mit Salpetersäure die Angaben Lassars[1]) und Spiegels[2]) gegenüber. Lassar will bei seinen Versuchen gefunden haben, dass die Salpetersäure „irrespirapel" sei; Spiegel dagegen, der allerdings mit konzentrierteren Salpetersäuredämpfen seine Versuche anstellte, kam zu der entgegengesetzten Annahme, die wohl auch die richtige ist. Seine Versuchstiere boten alle schwere Vergiftungserscheinungen dar. Alle an ihnen beobachteten Symptome liessen sich nicht nur auf mechanische Reizung des Respirationstraktus beziehen, da der Typus der Respiration im Verlaufe des Versuchs so ausgiebige Verschiedenheiten zeigte und auch das Blut post mortem dunkelbräunlich verändert war; diese Veränderungen aber können nur Resorption der eingeatmeten Salpetersäure zur Voraussetzung haben. Dass aber, trotzdem die Säure in den Blutkreislauf gelangt ist, keine Salpetersäure im Harn nachweisbar war, spricht nicht gegen Spiegels Ansicht. Die in den

---

1) Lassar: Über irrespirable Gase. (Hoppe-Seyler: Zeitschrift für physiol. Chemie (1877—78) I, 165 ff).

2) Adolf Spiegel: „Über die Ausscheidung von Salpetersäure." Dissertat. Würzburg 1894.

Körper aufgenommene Salpetersäure wird nämlich im Körper so umgesetzt, dass sie im Harn nicht nachweisbar ist, wie das Röhmann[1]) auch bewiesen hat.

Die beiden angeführten Beispiele bezüglich der „Irrespirabilität" gewisser Gase lassen es berechtigt erscheinen, Angaben darüber, ob ein Gas wirklich irrespirabel in dem von mir oben angeführten Sinne ist, skeptisch gegenüber zu stehen. So ist von Lassar[2]) als das Ergebnis besonders dazu angestellten Versuche die Behauptung aufgestellt worden, dass die Jodwasserstoffsäure von den Lungen aus nicht absorbiert würde. Bis jetzt ist diese Behauptung nicht widerlegt und auch nicht der Versuch hierzu gemacht worden. Ich unternahm deshalb diesen Versuch und wurde dabei zu einer andern Annahme als Lassar gedrängt. Das lag in einer abweichenden Versuchsanordnung begründet und vielleicht auch daran, dass ich eine genauere Jodbestimmungsmethode benutzte.

Lassars Versuchstiere waren Hündinnen; ich benutzte Kaninchen. Auch gewann er den Harn durch Katheterisieren, ich auf andere, weiter unten beschriebene Weise. Ebenso benutzte ich eine andere Methode zum Jodnachweis im Harn als Lassar. Letzterer wandte die von Salkowsky angegebene Methode an: Der mit einigen Tropfen reiner Salpetersäure angesäuerte Harn wird im Kolben auf dem Wasserbade auf 60—70 ° C. erwärmt, sodann Höllensteinlösung

---

[1]) Physiologische Chemie Bd. V, pag. 233.

[2]) Lassar: „Über irrespirable Gase" s. Litteratur!

zugesetzt, bis kein Niederschlag mehr entsteht, dann heftig durchgeschüttelt, bis sich der Niederschlag zusammengeballt hat, der das Chlor- und Jodsilber enthält. Den Niederschlag wäscht man aus, trocknet, verreibt ihn mit der etwa dreifachen Menge kohlensauren Natrons und etwas Salpetersäure und schmilzt. Die in Wasser gelöste Schmelze giebt, mit Schwefelsäure angesäuert, bei Jodanwesenheit mit Schwefelkohlenstoff oder Chloroform Violettfärbung. Lassar konnte in dem kurz nach den Versuchen durch Katheterisieren gewonnenen Harn der Versuchstiere niemals mittels der angegebenen Methode Jod nachweisen. Dieses vollständige Freibleiben des Harns von Jod nach Einatmung von Jodwasserstoffsäure konnte nun nach seiner Meinung nur drei verschiedene Ursachen haben: Entweder diffundiert die Jodwasserstoffsäure überhaupt nicht durch die Alveolarwände, sondern kehrt, ohne resorbiert zu werden, gleichsam unverrichteter Sache zurück; oder sie wird auf dem Wege durch Mund, Nase und Rachen niedergeschlagen; oder endlich sie bildet Verbindungen mit dem Lungenepithel. Die beiden letzteren Annahmen erwiesen sich als unhaltbar; er liess nämlich die Tiere bei späteren Versuchen derselben Art durch eine eingesetzte Trachealkanüle atmen, wobei ausserdem noch der Kopf durch eine Kautschukkappe bedeckt war. Dadurch fiel der zweite etwaige Grund für das Ausbleiben von Jod im Harn weg; dass der dritte, oben angeführte Grund hierfür nicht bestehen könne, wies

er mikroskopisch nach. Lassar erlaubte sich deshalb den Schluss zu ziehen, dass die Jodwasserstoff-Säure durch die Alveolarwand gar nicht hindurchträte oder, wenn überhaupt, dann nur in Spuren, die nicht nachweisbar sind. — Nach meinen Versuchsergebnissen ist die Lassar'sche Behauptung zu Unrecht erhoben, wahrscheinlich durch abweichende experimentelle Anordnungen veranlasst. Vielleicht auch giebt die Salkowsky'sche Jodbestimmung nicht so guten Aufschluss, als die von mir benutzte Methode. Am wahrscheinlichsten aber beruht das negative Resultat der Untersuchung des Harns auf Jod darauf, dass Lassar den Urin zu früh untersuchte, während er später Jod gefunden haben würde. Nach Lafay[1]) variieren nämlich die von den einzelnen Autoren gemachten Angaben über den Beginn der Ausscheidung von Jod nach Applikation von Jodpräparaten per os, per rectum und per injektionem sehr, und zwar zwischen wenigen Minuten und ein paar Stunden. Es kommt dabei darauf an, was für ein Jodpräparat und auf welchem Wege man dieses dem Körper zuführt. Über die Jodwasserstoffsäure speziell war allerdings nichts erwähnt. Jedoch muss ich eine zufällig gemachte Beobachtung erwähnen, nach der es sehr wahrscheinlich ist, dass nach Einatmung von Jodwasserstoffsäure der Urin kurze Zeit nachher noch kein Jod enthält, wohl aber später. So fand ich in dem Urin eines Kaninchens, das sehr bald nach dem

[1]) Lafay, Thèse. Paris 1893.

Versuch spontan Harn liess, keine Spur Jod, obwohl ich es zwei Stunden lang Jodwasserstoffdämpfen ausgesetzt hatte und auch obwohl ich in dem innerhalb der nächsten 24 Stunden nach dem Versuch gelassenen Urin im Ganzen 45 Milligramm Jod nachweisen konnte, wie weiter unten unter VI. beschrieben. Ganz abgesehen aber von dem allen, muss die Behauptung Lassars über die Jodwasserstoffsäure a priori schon als höchstwahrscheinlich unrichtig angesehen werden. Es hat doch der Jodwasserstoff als Säure ausgiebige Gelegenheit, sich mit dem kohlensauren Natron der Gewebsflüssigkeit zu neutralisieren. Es wäre daher höchst merkwürdig, wenn hier auf einmal das Bestreben der Säuren sich mit Salzen umzusetzen nicht zu konstatieren wäre. Mit Rücksicht auf die angeführten Momente ist es nicht weiter zu verwundern, dass ich bei meinen Versuchen mit Jodwasserstoffsäure andere Resultate erzielte als Lassar.

Dazu benutzte ich eine 90 %, käufliche Lösung. Bevor ich Versuche mit Jodwasserstoff anstellte, machte ich zunächst drei mit Bromwasserstoff.

I. Versuch (Vorversuch):

Hierzu, wie auch zu allen folgenden Versuchen benutzte ich einen Kasten von 75 cm Länge, 50 cm Breite und 40 cm Höhe, also einen sochen von 150 Liter Inhalt. Das Dach des Kastens bestand ebenso wie eine Längs- und Breitseite aus Eisenblech, die

andere Längs- und Breitseite aus Glas. Der Boden fehlte. Anstatt dessen benutzte ich eine Blechplatte, an deren Rand eine gleichmässig hohe und breite Rinne wasserdicht gelötet war. Diese 10 cm hohe Rinne wurde nun gut zur Hälfte mit Wasser gefüllt und dann der Kasten mit seinem freien Bodenrand hineingestülpt, so dass der Kasten auf diese Weise einen luftdicht geschlossenen Raum bildete. An der einen Seite des Kastens ist noch eine kleine Öffnung angebracht und auf der Gegenseite eine zweite. An erstere schloss ich ein Rohr an, durch das ich die zu entwickelnden Bromwasserstoffdämpfe leitete. Die andere Öffnung stand mit einem Wasserstrahlgebläse in Verbindung, das die Dämpfe durch den Kasten saugen sollte. Zwischen Ausstromöffnung und Wasserstrahlgebläse wurde noch zur Absorption der Dämpfe eine Spritzflasche mit Höllensteinlösung eingeschaltet.

Bromwasserstoff ist im Wasser gut löslich, ist farblos, raucht aber an der Luft. Bei meinen Versuchen benutzte ich eine 90 $^0/_0$ ige Lösung. Etwa vierzig Kubikcentimeter dieser Lösung brachte ich in einem Kjeldahlkolben zum Sieden. Das in den Kasten abführende Rohr des Kolbens hat noch ein kurzes Seitenrohr, durch das gleichzeitig mit den sich entwickelnden Bromwasserstoffdämpfen mittels des Gebläses Luft in den Kasten gezogen wird.

In dem beschriebenen Kasten setzte ich nun eine Viertelstunde lang ein 1500 Gramm schweres

Kaninchen den sich entwickelnden Bromwasserstoffdämpfen aus. Nach wenigen Minuten trübt sich die Silbernitratlösung, ein Zeichen dafür, dass die entwickelten Dämpfe durch den Kasten streichen. Das Tier verhält sich ruhig; die Atmung wird nicht sichtbar frequenter oder sonst wie verändert. Nach zehn Minuten wischte sich das Tier mit den Pfoten verschiedene Mal unruhig die Schnauze und leckte auch ein paar Mal. Im übrigen aber ist in dem Benehmen nichts Auffälliges wahrzunehmen. Nach dem Versuch wurde das Tier in einen andern Kasten verbracht, der folgendermassen zum Auffangen des Harns eingerichtet war: Der emaillierte Kasten hat in der Mitte seines trichterförmigen Bodens ein Abflussrohr. Über dem trichterförmigen ist noch ein horizontal stehender, siebartig durchbohrter und emaillierter Boden angebracht; auf diesen kommt das Tier. Unter das Abflussrohr stellte ich noch ein Gefäss, in das hinein der gelassene Urin durch ein vorgelegtes Filter fliesst. Mit dem innerhalb der nächsten 24 Stunden aufgefangenen Urin stellte ich nun verschiedene Proben auf Brom an:

1. Den filtrierten, mit Schwefelsäure angesäuerten Urin versetzte ich mit Silbernitratlösung und erhielt dabei einen hellgelblich-weissen Niederschlag, der sich bei Zusatz von Salpetersäure nicht löste, wohl aber nach Zusatz von Ammoniak. Nach dieser Probe musste also Brom im Urin sein, also auch das Tier

Bromwasserstoffdämpfe in sich aufgenommen haben.

2. Ferner versetzte ich einen andern Teil des filtrierten und mit Schwefelsäure angesäuerten Urins mit ein paar Tropfen Chlorwasser und schüttelte dann das Ganze mit einer kleinen Menge Schwefelkohlenstoff um. Danach trat keine braunrote Färbung des sich senkenden Schwefelkohlenstoffs ein. Es wäre somit doch kein Brom im Urin.

Um genaueren Aufschluss zu erhalten machte ich noch folgenden Versuch:

3. Ein Teil des Urins wurde auf dem heissen Wasserbade zunächst bis auf einige Kubikcentimeter eingedampft; hiermit stellte ich dann die Probe auf Brom an. Aus dem zuvor angesäuerten Harn wurden die organischen Farbstoffe mittels Chloroform ausgezogen. Zu dem so behandelten Harn setzte ich ein paar Tropfen Chlorwasser und schüttelte das Ganze kräftig mit Chloroform um. Das Chloroform blieb klar, d. h. die Probe war negativ. Schliesslich machte ich eine noch genauere Probe:

4. Den Rest des eingedampften Urins versetzte ich mit kohlensaurem Natron bis zur stark alkalischen Reaktion und aschte ihn dann langsam in einer Platinschale ein. Die weisse Asche löste ich in Wasser auf und filtrierte

dann. Das mit Schwefelsäure angesäuerte Filtrat versetzte ich mit ein paar Tropfen Chlorwasser und gab schliesslich Chloroform hinzu. Nach kräftigem Umschütteln blieb das Chloroform doch klar. Also auch diese, die genaueste Probe, fiel negativ aus.

Die letzte Probe wurde auch mit dem Urin angestellt, der sich in den zweiten 24 Stunden angesammelt hatte; auch diese fiel negativ aus. Dieses Ergebnis beruht wahrscheinlich darauf, dass während der zu kurzen Versuchsdauer das Tier nur Spuren von Brom aufgenommen hat, die ich im Urin nicht nachweisen konnte.

II. Versuch.

Ein 1400 Gramm schweres Kaninchen wurde in derselben Weise den in der gleichen Intensität entwickelten Bromwasserstoffdämpfen wie beim I. Versuche ausgesetzt, diesmal aber längere Zeit, nämlich eine halbe Stunde lang. Das Gebahren des Tieres ist dabei dasselbe wie beim ersten. Der Urin wurde in dergleichen Weise wie vorher aufgefangen. Der innerhalb der ersten 24 Stunden gelassene Harn wurde auf die sub. I, 4 angegebene Weise auf Brom untersucht. Das Chloroform färbt sich beim Umschütteln kaum. Das Resultat war also in diesem Falle nicht eindeutig. Die Probe mit dem in den zweiten 24 Stunden gelassenen Urin auf Brom, die auf dieselbe Weise angestellt wurde, fiel negativ aus. Die Versuchs-

dauer ist also wahrscheinlich auch diesmal noch zu kurz gewesen.

Es sei bemerkt, dass, um die durchgesogene Luftmenge messen zu können, vor dem Gebläse noch eine Gasuhr eingeschaltet wird und vor dieser noch ein U-förmiges, mit Aetzkalk beschicktes Rohr und eine Spritzflasche mit Höllensteinlösung, um so die durch die Gasuhr streichende Luft von Bromdämpfen zu reinigen. Dieselbe Anordnung blieb bei allen folgenden Versuchen.

III. Versuch:

Diesmal blieb das 1500 g schwere Tier eine ganze Stunde lang den Dämpfen ausgesetzt. Während dieser Zeit wurden 49 Liter Luft durch den Kasten gesogen. Nach fünf Minuten war die erste Trübung der Silbernitratlösung zu konstatieren. Nach zehn Minuten wurden von dem bis dahin ruhigen Tiere die ersten Aeusserungen des Unbehagens, wie sie beim ersten Versuche erwähnt sind, gemacht, und zwar drei Mal kurze Zeit hintereinander. Sonst verhielt sich das Tier wieder bis zum Schluss ruhig. Der Atmungstypus veränderte sich nicht sichtbar.

Der innerhalb der ersten 24 Stunden gelassene und auf die beschriebene Weise gewonnene Urin wurde auf dieselbe Art, wie unter I, 4 erwähnt, auf Brom untersucht. Das Chloroform nimmt diesmal eine deutlich braune Färbung an; es ist also Brom im Urin

vorhanden, mit andern Worten das Tier hat Bromwasserstoffdämpfe in seinen Körper aufgenommen.

Nur kurz sei bemerkt, dass das negative Ergebnis der beiden ersten Versuche auch durch die jetzt sicher constatierte Tatsache der Bromretention seine teilweise Erklärung findet. Bromalkalien verdrängen ja gleichsam einen Teil der im Organismus aufgespeicherten Chloride und werden nur ausserordentlich langsam mit dem Harn zur Ausscheidung gebracht.

Das positive Ergebnis der Harnuntersuchung nach Einathmen von Bromwasserstoffdämpfen machte es von vorne herein wahrscheinlich, dass man die gleichen Resultate auch bei entsprechenden Versuchen mit der Jodwasserstoffsäure erhalten würde, wenn nur die Versuchsdauer lang genug ist. Ich machte deshalb einen gleichen, einstündigen Versuch auch mit dieser Säure.

IV. Versuch:

Die Versuchsanordnung war dieselbe wie beim letzten; nur wurde natürlich der Kjeldahlkolben mit koncentrierter Jodwasserstofflösung beschickt. Während der einstündigen Versuchsdauer wurden 50 Liter Luft durch den Kasten gesogen. Das Verhalten des Tieres war dasselbe, wie schon mehrfach erwähnt; die Zeichen des Unbehagens waren nur anfangs da und dann auch nur von ganz kurzer Dauer. Mit einem Teil des in den ersten 24 Stunden gelassenen Urins machte ich folgende einfache Probe auf Jod: Zu dem ange-

säuerten Urin fügte ich ein paar Tropfen Chlorwasser, worauf ich kräftig mit Chloroform umschüttelte, wobei das sich senkende Chloroform rotviolette Farbe annahm. Diese einfache Probe ergab also schon die Anwesenheit von Jod im Harn und also auch, dass das Tier Jodwasserstoffsäure aufgenommen hatte. Da die qualitative Probe stark positiv ausfiel, versuchte ich auch Jod im Harn quantitativ zu bestimmen. Zu diesem Zwecke veraschte ich 100 cm^3 des jodhaltigen und mit kohlensaurem Natron stark alkalisch gemachten Harn bis zur weissen Asche. Die im Wasser gelöste und dann filtrierte Asche säuerte ich mit Schwefelsäure deutlich an; dazu setzte ich tropfenweise Chlorwasser. Das Ganze wurde jedesmal mit Chloroform umgeschüttelt und dann das sich färbende Chloroform, welches also das Jod enthält, abgelassen. Dies setzte ich so lange fort, bis das Chloroform sich trotz Chlorwasserzusatzes und längeren Schüttelns nicht mehr färbte. Die ganze Manipulation wurde in einem Scheidetrichter vorgenommen, das in Chloroform gelöste Jod in einem Glaskölbchen aufgefangen. Das Jod wurde nun wiederum mittels wässriger Jodkaliumlösung aus dem Chloroform ausgezogen. Zu der so erhaltenen Jodjodkalilösung setzte ich als Indikator etwas Zinkstärkelösung, worauf blaue Färbung der Lösung eintrat. Diese blaue Lösung endlich titrierte ich mit einer $^1/_{10}$ Normal-Natriumthiosulfatlösung. Hierfür gilt die Gleichung: 1 cm^3 $^1/_{10}$ Normal-Natriumthiosulfatlösung = 0,012685 g freies Jod. Bei meiner Titration genügten zur Ent-

färbung 0,2 cm^3 der Natriumthiosulfatlösung. Mit andern Worten: In den 100 cm^3 des untersuchten Urin sind 2,537 mgr freies Jod enthalten. Da das Tier im Ganzen innerhalb der ersten 24 Stunden ca. 300 cm^3 Urin gelassen hat, so hat es also in einem Tag 7,611 mgr freies Jod ausgeschieden. Am zweiten Tag wird höchstens noch 1 mgr ausgeschieden. Nach Lafay (s. o.) ist nämlich nach Darreichung kleiner (mehrere Centigramm) Dosen von Jodpraeparaten die Ausscheidung immer innerhalb 2—3 Tagen vollständig beendet; dabei werden ca. 90 % immer am ersten Tag ausgeschieden, ein ganz geringer Teil am zweiten; später folgen nur noch Spuren.

Das Versuchsresultat widersprach also schon den gleichen, von Lassar ausgeführten Versuchen, die ihm zu dem Resultate brachten: „Niemals liess sich nach Jodatmung Jod im Harn nachweisen". Die Gründe für mein Ergebnis könnten die weiter oben schon erwähnten sein. Ferner auch könnte es daran liegen, dass ich die Jodwasserstoffdämpfe durch Kochen concentrierter Säure entwickelte. Auf Grund des letzteren könnte man einwenden, die Dämpfe hätten eine zu starke Ätzwirkung. Deshalb stellte ich noch weitere vier Versuche an, bei denen ich dann aber die Jodwasserstoffdämpfe auf kaltem weiter unten beschriebenem Wege darstellte. Ferner könnte man den Einwurf erheben, durch das Lecken hätte das Tier Jod in seinen Speichel aufgenommen, dieses dann verschluckt und so sei durch Resorption vom Magen

aus Jod in den Harn übergegangen, wonach dieses nichts beweisen würde. Aus diesem Grund stellte ich die vier weiteren Versuche mit kalten Jodwasserstoffdämpfen so an, dass ich das Versuchstier beim ersten Versuch eine Stunde lang den Dämpfen aussetzte, beim zweiten zwei, beim dritten vier und beim vierten sechs Stunden lang. Jedesmal untersuchte ich dann den innerhalb der nächsten 24 Stunden gelassenen Urin quantitativ auf Jod. Sind die Mengen des im Harn gefundenen Jod der Versuchsdauer ungefähr proportional, so ist das Jod durch Resorption der Jodwasserstoffsäure von den Lungen aus in die Blutbahn gelangt.

Um bei den nächsten Versuchen die Dämpfe auf kalten Wege zu entwickeln, brachte ich vor die Einstromöffnung ein mit concentrierter Jodwasserstoffsäure bis zur Hälfte gefülltes Reagenzglas, das ich mit einem doppelt durchbohrten Gummistöpsel schloss. Durch dessen eine Öffnung liess ich eine unten spitz zulaufende Glasröhre in die Säure tauchen; durch die andere brachte ich eine kürzere, gebogene Röhre an, die mit ihrem einen Ende über dem Flüssigkeitsniveau stand und mit dem andern an die Einstromöffnung des Kastens angeschlossen war.

Ein Vorversuch ohne Tier zeigte nun, dass das Gebläse ungefähr drei Mal so stark sein musste, damit sich in dem Kasten Dämpfe von derselben Concentration wie früher entwickelten. Die Luft wurde also

schneller durchgesogen und demnach auch eine grössere Menge als sonst.

V. Versuch:

Den kalt entwickelten Jodwasserstoffdämpfen wurde ein Kaninchen in derselben Weise ausgesetzt, wie das im vorigen Versuche, und zwar auch eine Stunde lang. In dieser Zeit wurden 160 Liter Luft durchgesogen. Diesmal ist das Tier noch weniger unruhig, als das beim letzten Versuch. Zu Anfang wischt es sich ein paar Mal mit den Pfoten die Schnauze und leckt dabei; sonst ist es aber ganz ruhig, und auch ist die Atmung nicht sichtbar verändert. Die kalt entwickelten Dämpfe scheinen also viel weniger heftig auf das Wohlbefinden des Tieres zu wirken, als die heissen.

Von dem Tiere wurde nun der innerhalb der nächsten 24 Stunden gelassene Urin aufgefangen; es waren 360 cm^3. Eine grobe Probe auf Jod mittels Chlorwasser und Chloroform, wie er oben angegeben ist, fiel schon positiv aus. Die quantitative Untersuchung mittels der unter IV angegebenen Methode ergab:

100 cm^3 enthielten 3,8 mgr freies Jod;
360 cm^3 enthalten also 13,69 mgr freies Jod.

Das ist ungefähr Neunzehntel der Jodmenge, die überhaupt ausgeschieden wird, weil nach Lafay (s. o.) ja am ersten Tage immer ca. 90 $^0/_0$ ausgeschieden werden. Auffallend ist bei der erhaltenen Jodmenge,

dass sie grösser ist als die bei dem letzten Versuch; aber das wird lediglich darauf beruhen, dass beim vorigen Mal das Tier noch eine grössere Menge jodfreien Harns in der Blase hatte.

VI. Versuch:

Das Kaninchen blieb diesmal 2 Stunden den Jodwasserstoffdämpfen ausgesetzt. In dieser Zeit wurden 320 Liter Luft durch den Kasten gesogen. Im übrigen verlief alles wie beim vorigen Versuch. Die Urinmenge innerhalb der nächsten 24 Stunden betrug 440 cm^3. Die grobe qualitative Probe fiel auch hier stark positiv aus. Die quantitative Jodbestimmung wurde wie bei V vorgenommen und ergab dieses Resultat:

100 cm^3 Urin enthielten 10,31 mgr freies Jod;
440 cm^3 enthielten also 45,364 mgr freies Jod.

VII. Versuch.

Das Tier blieb vier Stunden in den Dämpfen. Während dieser Zeit wurden 630 Liter Luft durchgesogen. Das Kaninchen verhielt sich auch diesmal, nachdem es anfangs nur ein paar Mal geleckt und sich mit den Pfoten die Schnauze gerieben hatte, sonst ganz ruhig; nur zum Schlusse leckte es noch ein paar Mal. Im übrigen verlief alles wie früher. Die innerhalb der nächsten 24 Stunden aufgefangene Urinmenge betrug 335 cm^3. Die grobe, qualitative

Jodprobe fiel wieder stark positiv aus. Das Resultat der quantitativen Bestimmung war:

100 cm^3 Urin enthielten 20,296 mgr freies Jod,
335 cm^3 Urin also 67,99 mgr.

VIII. Versuch:

Das Kaninchen blieb 6 Stunden lang den Jodwasserstoffdämpfen ausgesetzt. Während dieser Zeit wurden 950 Liter Luft durch den Kasten gesogen. Das Gebahren des Tieres war genau dem im vorigen Versuche angedeuteten. Die innerhalb der nächsten 24 Stunden nach dem Versuch aufgefangene Urinmenge betrug 330 cm^3. Die qualitative Jodprobe fiel, wie zu erwarten stand, stark positiv aus. Die quantitative Jodbestimmung hatte dieses Ergebnis:

100 cm^3 Urin enthielten 32,21 mgr freies Jod,
330 cm^3 Urin also 106,293 mgr.

Fasse ich die Ergebnisse der fünf letzten Versuche noch einmal kurz zusammen:

Versuchsnummer	Jodwasserstoff	Versuchsdauer	Jodmenge in 100 cm^3 des innerhalb 24 Stunden gelassenen Urins
IV.	heisse Dämpfe	1 Stunde	2,53 mgr
V.	kalte Dämpfe	1 „	3,80 mgr
VI.	„ „	2 „	10,31 mgr
VII.	„ „	4 „	20,29 mgr
VIII.	„ „	6 „	32,21 mgr

Es sind also danach die Jodmengen, die in dem innersalb der nächsten 24 Stunden nach dem Versuch gelassenen Urin enthalten sind, proportional der Zeitdauer, während welcher die Tiere jedesmal den Jodwasserstoffdämpfen ausgesetzt waren, so weit man das überhaupt erwarten kann. Aus den schon weiter oben angeführten Gründen, speziell aber auf Grund meiner Versuchsergebnisse muss ich die Jodwasserstoffsäure als ein respirables Gas bezeichnen, also als ein Gas, das von den Lungen aus vom Blute absorbiert wird. Ganz sicher ist es auch kein Gas, wie Landois meint (s. o.), das infolge auftretenden Stimmritzenkrampfes „irrespirabel“ ist; denn davon waren bei keinem Versuche auch nur Andeutungen vorhanden. Was dagegen die oben erwähnte Lassarsche Behauptung angeht bezüglich der Jodwasserstoffsäure, zu der er auf Grund seiner Versuchsresultate kam, so ist es wohl nur die verschiedene Versuchsmethodik, die meine Experimente positiv ausfallen liess.

Da nach der Natur der Sache in der aufgeworfenen Frage ein positives Ergebnis allemal entscheidend ist, so muss ich danach aussprechen, dass die von mir geprüften Säuredämpfe von den Lungen aus resorbirt werden.

An dieser Stelle möchte ich es nicht versäumen, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. A. J. Kunkel für die mir gegebenen mannigfachen Winke und Anleitungen meinen herzlichen Dank auszusprechen, ebenso auch dem Assistenten des pharmakologischen Instituts Herrn Dr. Paul.

Litteratur:

A. J. Kunkel: Lehrbuch der Toxicologie. (1901.)

Laurant Lafay: Etude clinico-chimique sur l'élimination urinaire de l'iode après absorption d'iodure de potassium. Paris 1893.

Hoppe-Seyler: Zeitschrift für physiologische Chemie (1877—78), Bd. I pag. 165 ff. Lassar: „Über irrespirable Gase".

Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 48. Bd. pag. 100 ff. R. Magnus: „Über die Undurchlässigkeit der Lunge für Ammoniak". 1902.

Herrmann: Lehrbuch der experimentellen Toxicologie. (1874.)

Landois: Lehrbuch der Physiologie des Menschen. (1900.)

Archiv für experimentelle Pathologie und Therapie, VII. (Walter.)

Annalen der Chemie und Pharmakologie C VIII 257.

Walter Gast: „Ammoniakabsorption durch den Hund". Dissert. Würzburg 1899.

Adolf Spiegel: „Über die Ausscheidung von Salpetersäure". Dissert. Würzburg 1894.

Leo Grüter: „Über das Schicksal der salpetersauren Salze im Tierkörper". Dissert. Würzburg 1895.

Leopold Neuffer: „Über das Verschwinden der Salpetersäure im Stoffwechsel". Dissert. Würzburg 1898.

Lebenslauf.

Ich, Karl, Theodor, Emil Sieburg, preussischer Staatsangehöriger, bin geboren am 29. Juli 1879 zu Elberfeld (Rheinland) als Sohn des Schulrektors Emil Sieburg in Elberfeld. Vom Mai 1885 bis Ostern 1890 besuchte ich die Volksschule meiner Vaterstadt. Darauf besuchte ich neun Jahre lang das Gymnasium ebendort, wo ich mir auch am 6. März 1899 das Zeugnis der Reife erwarb. Im Monat April 1899 bezog ich zum Studium der Naturwissenschaft die Akademie zu Münster i. Westf. Im Wintersemester 1899/00 begann ich das Studium der Medizin, und zwar in Würzburg, wo ich dann auch noch im dritten und vierten Semester blieb und am Schlusse des vierten die ärztliche Vorprüfung bestand. Im fünften Semester besuchte ich die Universität Bonn und im sechsten die in Berlin. Das siebente, achte, neunte und zehnte Semester verbrachte ich wieder in Würzburg, woselbst ich auch am Schlusse des zehnten Semesters, am 3. März 1904, die ärztliche Staatsprüfung beendete. Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Professor Kunkel verfasst.